

内科領域における TMS-19-Q・GC 錠の臨床的検討

小花光夫・小林芳夫・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

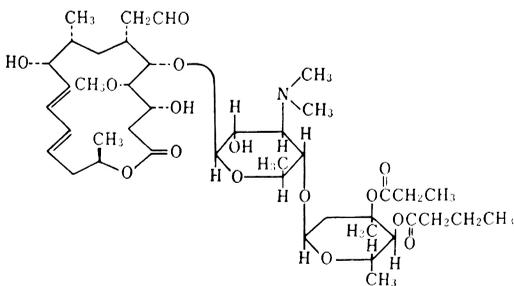
新しく開発されたマクロライド系抗生剤である TMS-19-Q・GC 錠を呼吸器感染症に使用し、その臨床的効果を検討した。対象は 10 例で男性 5 例、女性 5 例、年齢は 30 歳から 68 歳までで、平均年齢は 48.5 歳であった。感染症の内訳は急性扁桃炎 1 例、急性咽頭炎 1 例、急性気管支炎 8 例であった。薬剤投与方法としては 1 例を除き 1 回 200mg を 1 日 3 回、1 日量 600mg 経口投与した。投与日数は 4～14 日、平均 8.7 日間であった。

臨床効果としては急性扁桃炎 1 例中 1 例有効、急性咽頭炎 1 例中 1 例有効、急性気管支炎 8 例中 2 例有効、5 例やや有効、1 例無効であり、有効以上は 10 例中 4 例 (40.0%)、やや有効以上は 10 例中 9 例 (90.0%) であった。起炎菌を同定しえたものは 3 例で、*S. pneumoniae* 2 例、*β-Streptococcus* 1 例であったが、*S. pneumoniae* の 1 例が菌消失をみたのみで、残り 2 例は菌不変であった。

本剤によると思われた副作用は認められなかったが、急性気管支炎で本剤 1 回 300mg、1 日 3 回、1 日量 900mg を 14 日間投与した 1 例で GOT、GPT、Al-P 値の上昇 (GOT 31→121 IU, GPT 32→163 IU, Al-P 174→333 IU) を認めたが、本剤投与中止後正常値に復した。

TMS-19-Q は東洋醸造株式会社において開発されたマクロライド系抗生物質であり、その化学構造式は Fig. 1 に示したとおりである。本剤の *in vitro* における抗菌スペクトラムをみると、従来のマクロライド系抗生物質と同じく、好気性のグラム陽性球菌、嫌気性菌、マイコプラズマ、L 型菌に抗菌力を有しているが、その MIC は Josamycin (JM) および Midecamycin (MDM) よりも 1～2 管低値であることが知られている¹⁾。われわれはこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の感染症において TMS-19-Q・GC 錠の臨床的検討を行なったので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of TMS-19-Q



I. 対象ならびに方法

投与対象は昭和 57 年 6 月から昭和 57 年 11 月までの間に、川崎市立川崎病院内科を受診した外来患者で、男性 5 例、女性 5 例の計 10 例、年齢は 30 歳から 68 歳に

わたり、平均年齢は 48.5 歳であった。

感染症の内訳は急性扁桃炎 1 例、急性咽頭炎 1 例、急性気管支炎 8 例である。

投与量および投与方法については 1 回 200mg (ただし、1 例のみ 1 回 300mg)、1 日 3 回 1 日量 600mg (ただし、1 例のみ 900mg) を 1 錠 100mg の錠剤にて経口投与した。投与期間は 4 日～14 日間平均 8.7 日間、投与総量は 2.4g から 12.6g であった。

効果判定は細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には呼吸器感染症の場合には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および血沈、CRP、白血球数などの検査所見の改善から判定した。

II. 成績

症例の一覧表を Table 1 に示した。症例 1 は急性扁桃炎例で、扁桃粘液培養では常在菌のみ検出され起炎菌を明らかにすることはできなかったが、発熱、扁桃発赤・腫脹が消失し臨床的には有効であった。

症例 2 は急性咽頭炎例で、咽頭培養では *β-Streptococcus* が検出され、咽頭発赤、咽頭痛は改善し、臨床的には有効であったが、検出菌は本剤 7 日間投与後も不変であった。

症例 3 から症例 10 までは急性気管支炎例で症例 3 は喀痰培養にて *S. pneumoniae* が検出されたが、細菌学的にも臨床的にも有効であった。症例 7 は起炎菌検索を施行しえなかったが、喀痰、咽頭痛が改善し、臨床的には

Table 1 Summary of cases treated with TMS-19-Q-GC

No.	Case	Age	Sex	Infection Primary diseases	Isolated organism	Treatment			Effect		Side effect
						Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriological	Clinical	
1	S.M.	30	M	<u>Acute tonsillitis</u> (-)	Resident flora ↓ Resident flora	200 × 3	5	3.0	Unknown	Good	(-)
2	Y.H.	53	F	<u>Acute pharyngitis</u> (-)	<i>β-Streptococcus</i> ↓ <i>β-Streptococcus</i>	200 × 3	7	4.2	Unchanged	Good	(-)
3	M.S.	68	M	<u>Acute bronchitis</u> (-)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	200 × 3	7	4.2	Eradicated	Good	(-)
4	S.H.	42	M	<u>Acute bronchitis</u> (-)	Resident flora ↓ Resident flora	200 × 3	7	4.2	Unknown	Fair	(-)
5	K.H.	52	F	<u>Acute bronchitis</u> (-)	Resident flora ↓ Resident flora	200 × 3	10	6.0	Unknown	Poor	(-)
6	S.A.	54	F	<u>Acute bronchitis</u> (-)	Resident flora ↓ Resident flora	200 × 3	14	8.4	Unknown	Fair	(-)
7	M.N.	38	F	<u>Acute bronchitis</u> (-)	Not done ↓ Not done	200 × 3	4	2.4	Unknown	Good	(-)
8	Y.Y.	68	M	<u>Acute bronchitis</u> (-)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i>	200 × 3	14	8.4	Unchanged	Fair	(-)
9	M.U.	36	M	<u>Acute bronchitis</u> (-)	Resident flora ↓ Resident flora	200 × 3	5	3.0	Unknown	Fair	(-)
10	K.O.	44	F	<u>Acute bronchitis</u> (-)	Resident flora ↓ Resident flora	300 × 3	14	12.6	Unknown	Fair	(-)

Table 2 Laboratory findings

Case No.		RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Baso. (%)	Eosino. (%)	N-neuro (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	CRP	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (IU)	T Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	CR-TNN (mg/dl)
1	Before	488	14.4	47.4	9,800	0	0	77	22	1	19.1	4+	18	20	76	3.43	15.9	1.4
	After	493	14.4	44.7	4,500	0	0	56	38	6	25.6	\pm	18	24	66	1.79	13.1	1.2
2	Before	434	13.3	41.2	7,300	0	1	64	27	8	9.1	3+	19	8	122	0.53	17.9	0.9
	After	414	12.8	39.6	5,800	0	1	50	45	4	14.7	\pm	17	7	114	0.42	16.8	0.8
3	Before	477	15.6	46.8	5,300	0	3	50	41	6	15.0	-	18	9	81	0.51	19.8	1.1
	After	505	16.2	51.1	4,400	0	2	64	29	5	16.2	-	28	24	86	1.03	19.3	1.1
4	Before	477	13.6	43.0	11,400	0	3	64	28	5	25.0	3+	19	16	146	0.52	20.7	0.9
	After	480	13.7	43.8	11,100	0	1	64	31	4	31.3	\pm	19	18	136	0.43	15.7	0.9
5	Before	421	12.5	38.4	4,200	0	6	51	39	4	24.6	-	21	21	75	0.97	17.3	0.8
	After	417	12.3	38.2	5,200	0	0	63	32	5	26.3	-	9	16	74	0.93	20.8	0.9
6	Before	476	15.1	47.1	5,500	0	0	60	36	4	21.9	4+	34	31	116	0.73	14.8	1.0
	After	430	14.2	42.8	7,900	0	0	62	33	5	22.9	\pm	21	24	105	0.99	15.5	1.2
7	Before	451	13.0	40.7	11,400	0	0	85	13	2	26.0	-	12	8	107	0.36	11.6	0.9
	After	399	13.3	36.1	5,700	0	1	70	20	9	27.5	-	-	-	-	-	-	-
8	Before	363	10.1	32.0	11,400	0	0	64	32	4	11.3	5+	14	7	95	0.55	15.0	1.2
	After	363	10.3	31.9	7,100	0	4	43	44	9	14.5	-	14	2	95	0.36	20.8	1.2
9	Before	516	16.4	50.3	13,100	0	1	71	21	7	37.1	+	21	18	214	1.24	14.1	0.7
	After	468	14.8	45.5	7,600	0	5	58	32	5	42.1	+	19	20	201	1.10	12.7	0.9
10	Before	380	12.5	38.2	4,300	0	2	59	33	6	24.8	-	31	32	174	0.37	13.4	0.8
	After	389	12.8	39.6	4,700	0	6	52	39	3	24.6	-	121	163	338	0.82	14.3	0.8

Fig. 2 Case 3, M. S., 68 y. o., Male, Acute bronchitis

	1982	7/6	7/8	7/10	7/12
	TMS-19-Q·GC tab. 600mg/day				
ESR(mm/hr.)		4			5
WBC(/mm ³)		5300			4400
Cough and sputum		(+)			(-)
Chest X-ray					
Sputum culture		<i>S. pneumoniae</i>			(-)

Fig. 3 Case 10, K. O., 44 y. o., Female, Acute bronchitis

	1982	10/25	10/30	11/5	11/9	11/17	11/29
	TMS-19-Q·GC tab. 900mg/day						
ESR(mm/hr.)		5			5		
WBC(/mm ³)		4300			4700		
GOT(IU)		31			121	45	22
GPT(IU)		32			163	54	23
AI-P(IU)		174			338	225	180
Cough and sputum		(+)	(+)		(-)	(-)	(-)
Sputum culture		(-)			(-)		

有効であった。症例 4, 6, 9, 10 は喀痰培養にて常在菌のみ検出され、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、咳嗽、咽頭痛が軽減し、臨床的にはやや有効であった。症例 8 は喀痰培養にて *S. pneumoniae* が検出され、本剤投与 14 日後にも菌消失をみず、喀痰は持続したが、咳嗽は消失し、臨床的にはやや有効と考えられた。症例 5 は喀痰培養にて常在菌のみ検出され、本剤投与にても咳嗽、喀痰は不変で無効と判定された。

これら呼吸器感染症 10 例の臨床の評価では有効以上 4 例 (40.0%)、やや有効以上 9 例 (90.0%) という結果であった。

代表的症例を 2 例示す。

症例 3 M. S., 68 歳, 男 (急性気管支炎)。

昭和 57 年 7 月 6 日発熱はなかったが、咳嗽、膿性痰を認め、喀痰培養にて *S. pneumoniae* を検出した。TMS-19-Q·GC 1 回 200mg, 1 日 3 回, 7 日間経口投与にて自覚症状改善し、菌消失をみた (Fig. 2)。

症例 10 K. O., 44 歳, 女 (急性気管支炎)。

昭和 57 年 10 月中旬より咳嗽、喀痰あり、10 月 25 日より TMS-19-Q·GC 1 回 300mg, 1 日 3 回, 14 日間経口投与した。起炎菌は検出されず、自覚症状はほぼ改善したが、11 月 9 日投与終了時の肝機能検査にて GOT 121 IU, GPT 163 IU, AI-P 338 IU と増加を認めた。

しかし、同月 17 日の検査では GOT 45 IU, GPT 54 IU, AI-P 255 IU と改善し、同月 29 日には GOT 22 IU, GPT 23 IU, AI-P 180 IU と正常値に復した (Fig. 3)。

III. 副作用

本剤の投与中に本剤による副作用と思われる症状を呈した症例はなかった。

投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査値は Table 2 に示したとおりである。症例 10 は急性気管支炎で前述のように本剤 1 回 300mg, 1 日量 900mg を 14 日間投与されたが、投与終了後、GOT, GPT, AI-P 値の上昇を認めた。しかし、本剤投与中止のみで約 3 週間正常値に復した。以上の他には本剤投与により明らかな検査値の異常を認めた症例はなかった。

IV. 考察

今回、われわれは呼吸器感染症に対する、TMS-19-Q·GC 錠の臨床的検討を行なったが、その結果はやや有効以上が 90.0%、有効以上が 40.0% という成績であった。残念ながら今回の対象症例は大部分が中等症以下の急性気管支炎であり、気管支肺炎が 1 例も含まれていなかったことが有効率にかなり影響した可能性も考えられる。今後、気管支肺炎を含めた症例における検討が期待される。

また、1回 200mg、1日3回、1日量 600mg 投与
した9例では1例も検査値の異常が認められなかったの
で、この投与量が妥当と考えられた。

文 献

- 1) 原 耕平, 他: 第 31 回日本化学療法学会総会,
新薬シンポジウム。TMS-19-Q, 大阪, 1983

CLINICAL STUDY ON TMS-19-Q·GC IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

MITSUO OBANA, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

TMS-19-Q, a newly developed macrolide antibiotic, was administered for 4~14 days at daily doses of 600mg~900mg t. i. d. to 10 patients, including 1 case of acute tonsillitis, 1 case of acute pharyngitis and 8 cases of acute bronchitis.

The clinical response was good in 4 cases, fair in 5 cases and poor in 1 case.

No side effects were observed in any of these patients. As the results of laboratory findings, elevation of S-GOT, S-GPT and Al-P in 1 patient with acute bronchitis who was given at daily 900mg of TMS-19-Q·GC was found.